PRB 00-08E

Library of Parliament
Bibliothèque du Parlement

THE HUMAN GENOME PROJECT AND ITS ETHICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS

Tim Williams
Science and Technology Division

26 July 2000

PARLIAMENTARY RESEARCH BRANCH
DIRECTION DE LA RECHERCHE PARLEMENTAIRE

The Parliamentary Research Branch of the Library of Parliament works exclusively for Parliament, conducting research and providing information for Committees and Members of the Senate and the House of Commons. This service is extended without partisan bias in such forms as Reports, Background Papers and Issue Reviews. Research Officers in the Branch are also available for personal consultation in their respective fields of expertise.

N.B. Any substantive changes in this publication which have been made since the preceding issue are indicated in **bold print**.

CE DOCUMENT EST AUSSI PUBLIÉ EN FRANÇAIS

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

101-06473/

TABLE OF CONTENTS

PAGE

INTRODUCTION 1

A. The Science of the Human Genome 2
1. Genes and Genomes 2
2. Genes and Disease 3

B. The Human Genome Project 5

C. Related Projects 6
1. Protein Structure Initiative 6
2. Human Epigenome Consortium 7
3. The Human Genome Diversity Project 7

D. Ethical, Legal and Social Implications of the Human Genome Project 8
1. The Existence of Genetic Information 8
2. Ownership and Commercialization 11
3. Genetic Treatment of Disease 14
4. Discrimination 16

CONCLUSION 17

CANADA

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

THE HUMAN GENOME PROJECT AND ITS ETHICAL, LEGAL AND SOCIAL IMPLICATIONS

INTRODUCTION

On 26 June 2000, the President of the United States, Bill Clinton, and the British Prime Minister, Tony Blair, announced the completion of the first stage of the sequencing of the human genome, the result of both private and public enterprises. The human genome has been described as the blueprint from which humans are derived. Knowledge of this blueprint is widely touted as the first step toward the prevention, diagnosis, and treatment of disease, as well as its cure.(1) While some have called the announcement "hype,"(2) others suggest that knowledge of the human genome will have an unpredictable impact on medical science and that the full meaning of the Human Genome Project (HGP) has been underestimated.(3) Still others have suggested that the most important impact will be on how we view others and ourselves.(4)

At this time, the outcome of the Human Genome Project is unknown. Where knowledge of the human genome takes us will be guided by how we choose to use the information. In making this choice it is essential that the possible ethical, legal and social outcomes be discussed as fully as possible, in order that lawmakers may reach a well-informed consensus.(5) The following paper is a discussion of the Human Genome Project and some of the ethical, legal and social implications of knowledge of the human genome.

---

(1) White House Press Release, "President Clinton Announces the Completion of the First Survey of the Entire Human Genome: Hails Public and Private Efforts Leading to This Historic Achievement," 25 June 2000.

(2) Gabor Mate, "The Human Genome: Decoding the Hype," *Globe and Mail* (Toronto), 6 July 2000.

(3) Dr. Mike Schultz, as cited in Doug Beazely, "Gene Project's Answers Come with Risks," *Edmonton Sun*, 3 July 2000.

(4) Eric Landers and Robert Weinberg, "Genomics: Journey to the Center of Biology," *Science*, Vol. 287, 10 March 2000.

(5) Stephen Scherer and Lap-Chee Tsui, "The Unwritten Story of the Human Genome Project," *The Toronto Star*, 6 July 2000.

A. The Science of the Human Genome

1. Genes and Genomes

The genome is the complete set of molecular information that encodes the instructions for making an organism. In most organisms (except some viruses) the genome is made up of deoxyribonucleic acid (DNA). The properties of DNA allow for the encoding of the information necessary for producing a set of proteins that defines the physiology and structure of the cells and organs that make up an organism and provides the basis for passing on this information to the next generation. In humans, each cell, not including reproductive cells, has two copies of the complete genome, one inherited from each parent.

Four different kinds of smaller molecules, referred to as nucleotides and represented by the letters G, T, C and A,[6] when joined together in a strand make up the larger DNA molecule. Most DNA occurs as two DNA strands that wrap around each other to resemble a twisted ladder, whose rungs are formed by the interaction of complementary nucleotides, A always matching with T and C with G. The human genome consists of approximately 3 billion of these nucleotide pairings, often referred to as base-pairs, in reference to the portion of the nucleotides that interact.

In forming proteins, the DNA molecule is decoded as a series of three letter words called codons. Each codon is associated with one of the amino acids, which are the building blocks of proteins. The four letters can make up 64 different three-letter words, while there are only about twenty amino acids; therefore, most amino acids have more than one codon. The series of nucleotides that contains the information associated with all the amino acids for a particular protein is called a gene; however, not all DNA encodes genes. In fact, only about 5% of the human genome is thought to encode information for proteins and the function of much of the remaining 95% remains unknown. The number of genes in the human genome is estimated at anywhere between 30,000 and 150,000.

The making of a protein involves two steps. In the first, the DNA ladder is "unzipped." One side of the DNA molecule, known as the template strand, is then used for the formation of a messenger molecule consisting of ribonucleic acid (RNA) molecules that are

---

(6) A (adenosine), T (thymidine), C (cytidine), and G (guanosine).

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

strictly complementary to the DNA nucleotides. Amino acids then bind to this RNA message in the order dictated by the position of the respective three-letter codon. It is the order of amino acids in a protein that determines what the function of the protein will be; for example, a structural component of a cell, or an enzyme involved in metabolism. The gene does not strictly govern the final order of amino acids in a protein, as both the RNA messenger and the protein itself can be modified independently. Since each cell has the complete set of genes to make an organism, the specific nature of a cell is determined by the degree to which each gene is turned on and the degree to which the RNA and protein are subsequently modified.

The strictly complementary nature of the nucleotides of the DNA molecule also provides the means by which genetic information is passed from one generation to another. Before a new cell is formed, the DNA ladder is split and respective complementary nucleotides are added to form two molecules of DNA, identical to the first, yielding a cell with four copies of the complete genome. Shortly after this stage, the DNA is contained within the 23 pairs of microscopically visible structures known as chromosomes, after which it separates into two; the cell divides to yield two identical cells, each with two copies of the genome. In sexual reproduction an additional cell division occurs, without a DNA duplication step, so that the resulting cells, either egg or sperm, have only a single copy of the genome. The fusion of an egg and a sperm once again produces a cell with two copies of the genome, one from each parent.

2. Genes and Disease

Approximately 5,000 human diseases are currently thought to have some genetic component. Some of the fundamental causes are easy to identify. In the case of Down syndrome for instance, there is an extra copy of chromosome 21, which is visible under the light microscope. Other genetic diseases that are strongly under the control of a single gene have also been relatively easy to identify. In the case of sickle cell anaemia (SCA), a change in a single nucleotide of one gene alters a codon so that a different amino acid is incorporated into haemoglobin, the protein responsible for carrying oxygen in the blood. Such a change, which is called a single nucleotide polymorphism (SNP), may cause a change in an amino acid that can have a range of effects depending on where the amino acid is located in the protein and the change in amino acid. An SNP can also occur without changing the amino acid because many

amino acids have more than one codon. In Huntington's disease, another disease that is strongly determined by genetics, a single gene has a series of nucleotides repeated many times.

In the case of SCA the gene is known as "recessive" because it requires two copies of the gene, one from each parent, to produce the disease in the offspring. If one parent donates the gene for the disease and the other does not, the child will not get the disease.[7] In the case of Huntington's, the gene is "dominant"; that is, if one parent has the gene, then half of his or/her sperm eggs will carry the disease and a child who receives the gene will get the disease. Thus, a child whose parent has Huntington's has a 50% chance of getting the disease.

As a result of strong single gene control over some diseases, close to 1,000 genes for a variety of diseases have been identified and localized to a chromosome through inheritance patterns. The genes involved in other diseases with some genetic component, such as cancer, heart disease and mental illness, are more difficult to identify because they involve multiple genes that are also heavily influenced by environmental factors.[8] Environment is only one of many factors that control the degree to which harmful changes in a gene, or combination of genes, may cause health problems. Potentially harmful changes in genes may not result in problems if:

- associated environmental factors do not turn these genes on;
- there is only a partial set of the combination of genes underlying a disease;
- the gene or genes are not expressed strongly;
- the change leads to only a mild form of the disease;
- the gene is recessive and only one copy is present;
- genetic damage does not result from environmental substances or ageing.[9]

The extent to which health problems result from potentially harmful changes to genes is therefore very difficult to predict. At one extreme, we know that diseases such as Huntington's and SCA are strongly determined by changes in a single gene. As more genes

---

(7) Such offspring have been associated with increased tolerance to malaria.

(8) Scherer and Tsui (6 July 2000).

(9) Catherine Baker, *Your Genes, Your Choices*, Chapter 3.

become involved and environmental factors come into play, the genetic disposition to a disease becomes less and less obvious, however. Diseases that are heavily influenced by environmental factors and interaction with other genes are likely to be far more common than diseases with very strong genetic components. Even strongly deterministic genes, such as those for Huntington's, have a range of effects; for example, some people with the Huntington's gene live much longer than others.(10)

B. The Human Genome Project

The Human Genome Project (HGP) is an international effort, coordinated by the United States Department of Energy and National Institutes of Health, that aims to determine the sequence of every nucleotide in the human genome and to identify all the genes contained within the genome. Formally started in 1990, the project was intended to complete the working reference genome by 2005 but technical advances have decreased the timeframe to 13 years.

The genome itself, at six billion nucleotides long, is far too big to sequence as a whole. The initial approach was to break it into pieces, determine the order of the pieces, and then to determine the nucleotide sequence for each piece. A private company split from the public project, however, and began sequencing DNA segments in order to patent them. This forced the HGP to change its approach to match that of the private company and to provide the nucleotide sequence of the pieces before knowing the order of the pieces.(11) The statement by President Clinton and Prime Minister Blair 26 June 2000 announced not only the virtual completion of the sequencing of the pieces, but also a truce between the private and public projects. To obtain a reference copy of the human genome that is 99.99% accurate, and with all the pieces in order, will take another three or so years. Various groups around the world have been working on individual chromosomes and the sequencing of these is at different stages of completion. Chromosome 21, with the exception of three gaps 30,000 nucleotides in length, has already been completed to the final standard.(12) Because this chromosome is implicated in Down syndrome, some researchers had begun to sequence it before the start of the Human Genome Project.

---

(10) Mate (6 July 2000).

(11) Scherer and Tsui (6 July 2000).

(12) Hattori *et al*, " The DNA Sequence of Human Chromosome 21," *Nature* 405, 18 May 2000.

Unlike some other countries, such as Great Britain and Japan, Canada has had no formal national human genome program and for this reason was not included in the announcement as a partner. Despite this, Canadian scientists have contributed to the HGP, for example through the sequencing of genes and ethics studies.[13] The Government of Canada has contributed to this research; in the year 2000 budget, Genome Canada was allotted $160 million for five centres of genome science research in Canada.

One of the most significant aspects of the HGP is that it reverses the way in which science is normally done. Usually, researchers approach a specific problem and then try to find its causes, among which might be the DNA sequence of a gene or genes. The HGP will yield the order of the nucleotides in the human genome, and identify putative genes, but will not identify their functions. It will take many years, if not decades, before the gene products are identified and many more years to understand how they interact with each other and the environment in developmental, biochemical and physiological processes.

The HGP has also involved the determination of the nucleotide sequence for the genomes of other organisms, many of which have been used as laboratory models and so have many well understood biochemical pathways and physiologies. Since their genomes have many similarities to the human genome, knowing their sequences will help to identify genes and the function of genes in the human genome.

C. Related Projects

1. Protein Structure Initiative

One of the ways to understand the functions of genes is to understand the structure of the proteins they produce. This form of study, which is referred to as structural genomics, is a huge undertaking. Current technology requires weeks and can cost tens of thousands of dollars to determine a single structure. Moreover, only a limited number of proteins can be examined in this way; many proteins, such as those embedded in membranes, are very difficult if not impossible to crystallize, a process necessary for the protein analysis technique of x-ray crystallography. Consequently there will be important information gaps,

(13) Scherer and Tsui (6 July 2000).

since many membrane-bound proteins are those targeted by drugs. While there may be approximately 100,000 genes, there are likely several hundred thousand proteins, the result of messenger RNA and protein modification. Including plants and microorganisms, there are millions of different proteins. The National Institutes of Health is starting a Protein Structure Initiative that aims to understand protein structural families, structural folds, and the relation of structure and function. Various private concerns are attempting to do the same, concentrating on what they feel are medically useful proteins.(14)

2. Human Epigenome Consortium

In addition to knowing the genome products, it is also necessary to know when and in what tissues the genes are switched on. One of the ways hypothesized is through the addition of a methyl group to cytidine (the C nucleotide). A consortium consisting of the Sanger Centre in the U.K., the Max Plank Institute for Molecular Genetics in Berlin, Germany, and a company called Epigenomics, is initiating a study that aims to identify every methylation site within the human genome. This could prove to be a project as large as the HGP itself.(15)

3. The Human Genome Diversity Project

The Human Genome Diversity Project is still in its planning stages but its goal is to understand the diversity and unity of the entire human species. The information should be useful in understanding human biological history, the biological relationships among different human groups, and the causes and treatments of particular human diseases. Currently, individual scientists carry on such research but no samples of human tissue have yet been taken under the auspices of the North American Committee of the HGDP, and will not be until the program is more fully planned and ethical guarantees are in place.(16)

---

(14) Andrew Pollack, "The Next Chapter in the Book of Life: Structural Genomics," *The New York Times*, 4 July 2000.

(15) Michael Hagman, "Mapping a Subtext in our Genetic Book," *Science* 288, 12 May 2000.

(16) Human Genome Diversity Project, FAQ's, http://www.stanford.edu/group/morrinst/HGDP.html

D. Ethical, Legal and Social Implications of the Human Genome Project

From the beginning, it has been understood that the Human Genome Project will have profound ethical, legal and social (ELS) implications; thus, between 3 and 5% of its budget has been devoted to the study of ELS issues. Ethical issues are generally defined as those raising questions concerning what is moral or right. Legal issues are those concerning the protections that laws or regulations should provide. Social issues are concerned with how events may affect society as a whole and individuals in society.(17) Clearly, these aspects of the HGP and its possible outcomes are not independent of each other.

Many of the ELS implications are not new. The gene for Huntington's disease was discovered in 1993, after a ten-year search following the localization of the gene to chromosome 4 in 1983. A test for the disease was developed soon after. Many of the questions currently being addressed by the ELS issues program of the HGP have, therefore, been familiar for many years to families afflicted with Huntington's. As a result of the HGP, however, society as a whole will have to deal much more frequently with issues arising from knowledge of the human genome. Moreover, the implications may be less clear in the case of genes identified for diseases that have strong environmental aspects and involve interaction with many other genes.

1. The Existence of Genetic Information

The existence of genetic information with respect to individuals and the human population as a whole will have a profound impact on our day-to-day lives and may well change how we regard ourselves and one another.

The knowledge of predisposition to a certain disease and the ability to design "tailor made" therapies may greatly help in the treatment of disease. Already a company in Great Britain has applied for a patent on a device that can apparently detect different forms of over 2,500 genes said to be associated with traits including behaviour and intelligence.(18)

It has been argued, however, that it is not proper, particularly at this juncture in history, to search for such knowledge. For example, some have pointed out that science has

---

(17) Catherine Baker, *Your Genes, Your Choices*, Glossary.

(18) Andy Coghlan, "Nowhere to Hide," *New Scientist*, 11 March 2000.

often been co-opted as a tool to accentuate racial differences and to defend racist practices. Given that humans are far from resolving issues of race, it is thought that information from the HGP, and such follow-up projects as the Human Genome Diversity Project, may have the potential to inflame racism in an already overly racist world.(19)

Equally, some feel that if the goal of the HGP is to prevent disability and disease, increase life spans, decrease infant mortality, and increase intelligence, the money would be far better spent elsewhere.(20) Given that we already know that environmental and social factors can influence such diseases as diabetes in aboriginal populations and drug addiction among the socially marginalized, some consider it unconscionable to dispense limited resources looking for genetic causes for these diseases.(21)

The legal aspects of knowledge of the human genome are enormous. Already DNA evidence is being used as a powerful legal tool, particularly in exonerating wrongly accused individuals. Does this mean that the criminal system should be able to keep a bank of DNA information on anyone accused and/or convicted of a crime? Could the database be used for other purposes than simply identifying and eliminating suspects? A DNA database could contain much more information on individuals, both guilty and innocent, than does the current system of taking fingerprints.

On a more hypothetical note, should genes leading to a propensity for criminal activity be found, could they be used as prosecution or defence evidence in a trial? For instance, is a suspect who knows that he or she has a genetic disposition toward criminal behaviour and does nothing to avoid provoking such behaviour, guilty of a more serious crime than a suspect who is ignorant of having such a propensity? On the other hand, could genetic disposition be used as a defence on the grounds that the crime was really the fault of the gene, not the person?

When a patient tests positive for a gene linked to risk of disease, does the physician (or the patient) have a legal responsibility to inform the patients' relatives of their own risks? Suppose a patient finds out that she has a genetic propensity for breast cancer, but neither

---

(19) Barabara Katz Rothman, "Genetic Maps and Human Imaginations: The Limits of Science in Understanding Who We Are," as cited in Gail Vines, "Why Map a Human?" *New Scientist*, 29 January 2000.

(20) Barabara Katz Rothman (29 January 2000).

(21) Mate (6 July 2000).

she nor her doctor informs her relatives; would a relative who later developed that form of cancer be able to sue, on the grounds that the genetic information had not been disclosed?

Ensuring that the judge and jury in a trial are sufficiently educated to deal with these issues is yet another problem with which the legal system will have to deal.

On a larger social scale, knowledge of the human genome could be used to emphasize the similarities among all humans. The genetic differences between people within an identified group have already been shown to be greater than the differences between groups. In other words, people within an "ethnic" population are more different from each other than the group as a whole is different from other "ethnic" groups.(22) This fact is unlikely, however, to deter those who wish to emphasize any ethnic differences that may be found.

On a more individual level, the results of the HGP might encourage people to view themselves as being wholly under the control of their genes. What has traditionally been viewed as the human spirit might in future be seen as limited by pre-programming at birth. Thus, though we cannot predict exactly how knowledge of the human genome will affect society, it could clearly have important consequences.(23)

Individual decisions, such as choices with respect to mates and reproduction, could also be influenced by knowledge of genetic makeup. Awareness of personal genetic differences from a perceived norm might lead to confusion and uncertainty about the potential for disease, particularly in the absence of adequate professional consultation. Genetic analysis might reveal a myriad of genetic flaws that may or may not lead to disease, depending on what they are and how they interact with the environment. How will individuals select from a debilitating array of lifestyle choices, none of which has a certain outcome? Again, analysis of one's own genetic makeup could reveal the genetic makeup of parents and siblings, including, for example, unsuspected information about paternity. How willing would people be to share this knowledge and, if they decided to withhold it, how would they be affected by living with the secret?

---

(22) Human Genome Diversity Project, North American Committee, FAQ's, http://www.stanford.edu/group/morrinst/hgdp/faq.html#Q6.

(23) Lander and Weinberg (10 March 2000).

2. Ownership and Commercialization

On 11 November 1997, UNESCO passed its Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. Article 4 of the Declaration states that "The human genome in its natural state shall not give rise to financial gains." In most countries, however, DNA, when isolated from an individual, is not considered to be in its natural state and therefore can give rise to financial gain. One of the benefits of the HGP and genomics research in general is expected to be a thriving biotechnology industry with the potential, in the United States, to be worth $45 billion (U.S) by 2009. In most technological industries, innovation has been encouraged through the granting of patents on inventions.

Researchers who devise an invention that is useful, new, and unobvious are given approximately 20-year proprietary rights over its use. To be patentable, discoveries must involve some human intervention and inventiveness.[24] In return for these rights, the inventor must make the invention public so that others may, at a price, use it to further their research.

For approximately 20 years, sequences of DNA that correspond to human genes have been claimed in patents. Conceptually, the string of DNA molecules is considered no different from other chemicals isolated from living organisms, such as penicillin, as long as it passes the tests for patentability (being new, useful, and unobvious).

For a number of reasons, some believe that human gene sequences should never be patentable. A fundamental, philosophical reason is the belief that the human genome, as an intrinsic part of every person, is a common heritage that all humans should share. This line of reasoning has led the Parliamentary Assembly of the Council of Europe to recommend that European Union countries renegotiate the agreed Directive that allows the patenting of human genes that are isolated from the body and applicable to industry, and specifically prohibit the patenting of human genes.[25]

The World Trade Organization's Trade Related Aspects of Intellectual Property Agreement includes some discussion on what member countries can exclude from patentability. Article 27(2) states that anything that is necessary to protect the "*ordre public* or morality" can

---

(24) *Nadon J. President and Fellows of Harvard College* v. *Canada* (Commissioner of Patents) (T.D.), 21 April 1998.

(25) "Human Genes Cannot Be Patented, Says Assembly," 29 June 2000, http://stars.coe.fr/index_e.htm.

be excluded, as long as the exemption is not made simply because it is prohibited by law. Section 27(3)(a) states that member countries may also exclude diagnostic, therapeutic and surgical methods for humans and animals. No specific clause would seem to prevent a member country from excluding the patentability of human genes. Canada's *Patent Act* does not have an "*ordre public*" clause.

Some offer logistical reasons to explain why patents should not be extended to DNA sequences. They suggest that such patents, particularly on partial gene sequences, would inhibit innovation rather than encourage it, as the patent system is supposed to do. This could arise in a scenario, dubbed the "tragedy of the anticommons," in which numerous people and organizations held patents on different DNA sequences governing an overall biochemical pathway that could be the target for a medical treatment. To research that treatment, someone would have to negotiate for the rights to all the DNA sequences from all the respective owners; this might be so costly and onerous as to make further research unlikely. Pure researchers, who would not have the money, the time or the expertise for a complex series of transactions, would be the most severely affected. Others, however, refute this argument, citing the case of the computer industry. Patents on the various parts of computers certainly do not seem to have impeded the growth of that industry, though some might say that it has impeded innovation. Others point out that in the computer industry, the free flow of information has been a driving force behind such innovations as the GNU-Linux operating system.[26]

It has also been suggested that DNA does not pass the tests for patentability on the ground that, since DNA exists in nature, knowledge of it is simply a discovery, not an invention. Therefore, while drugs should be patentable, the DNA sequence upstream from the target of the drug should not be.[27] Moreover, it is said that many of the techniques used to isolate and manipulate DNA are now routine, and therefore the inventions are too obvious to be patentable.

In North America, the focus is more on what level of utility must be shown in order for genes to be patented, rather than on whether they are patentable at all. The Canadian

---

(26) Andreas Russ *et al.*, "Open-Source Work Even More Vital to Genome Project Than to Software," *Nature*, 404, 20 April 2000.

(27) John Sulston, "Forever Free," *New Scientist*, 1 April 2000.

Patent Act, as it is written, has for a long time been interpreted as meaning that genes are patentable material. A problem has arisen because many private companies have concentrated on sequencing genes in the hope of obtaining patents on a gene that may one day prove to be useful. Most of the genes sequenced by the HGP and private enterprises have as yet unknown functions; thus, applications are being made for DNA sequences that have no genuine utility. Since the sequences do encode a protein, some companies have gone so far as to claim that, at a minimum, the protein could be used for animal feed or in a molecular biological technique as a DNA probe. In one well known case in the United States, the company Human Genome Sciences obtained a patent on a gene that was subsequently discovered by a different researcher to be an entry portal through which the AIDS virus infects cells. Any future treatment of these cells that alters this entry portal will require royalties to be paid to Human Genome Sciences.[28] While the Canadian *Patent Act* is similar to its U.S. equivalent, Canadian patenting procedures are generally more stringent with respect to the utility of the invention than are those in the United States, the country where the controversy is greatest. The U.S. Patent Office has recently announced that it will increase the stringency of the utility requirement for patenting DNA sequences.

Searching for medically useful, and therefore potentially profitable, genes also raises many ethical questions. Heritable disease patterns sometimes emerge in populations that have not mixed extensively with other populations; as a result, private companies are doing genetic exploration in such relatively isolated areas as Newfoundland, Iceland and certain tropical islands. In Iceland, a company called deCODE has been given the rights to produce a health sector database that will include genealogical, environmental, and molecular genetic information, along with the combined anonymized patient records of the country. In Newfoundland, political leaders are apparently coming to the conclusion that Newfoundlanders should maintain control over their unique genome.[29] How to regulate the gene hunters without scaring off investment is a familiar problem to governments that already have experience with

---

(28) Andrew Pollack, "U.S. Hopes to Stem Rush toward Patenting of Genes," *The New York Times*, 28 June 2000.

(29) John Greenwood, "The Business of Genes: Newfoundland Hopes to Reap the Benefits after Its Genetic Heritage Has Helped Decode the Human Genome," *The Globe and Mail* (Toronto), 24 June 2000.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

charging royalties and regulating natural resource operations. Gene "mining" companies, however, present a much more complex and emotional set of ethical issues than does the natural resources sector.

3. Genetic Treatment of Disease

From the outset, one of the defining goals of the HGP has been its potential for molecular medicine. The concept is that, once the functions of genes are known and we understand the effects of malfunctioning genes, we will be able to correct the problem either through the use of designer drugs or by replacing the faulty gene. It is the latter option that has created the most controversy.

There are two routes to replacing a faulty gene. The first route, germ line therapy, has the goal of replacing a harmful gene in a fertilized human egg with a properly functioning gene that would be passed on to future generations. The other route, somatic gene therapy, aims to replace the gene in target organs or tissues of an adult, so as to fix the symptoms in that individual but not in the next generation. Germ line therapy has the more profound ethical, legal and social implications.

As yet germ-line therapy in humans is not possible and some have argued that it will continue to be so for the foreseeable future. While this kind of therapy may be a long way off, it would bring, on the one hand, the hope of eradicating some genetic diseases but, on the other hand, the spectre of eugenics.

The eradication of disease through germ-line therapy might not seem, by itself, to raise many ethical questions. After all, humans have eradicated the smallpox virus from the world, why not diseases with genetic components? Do doctors not have the moral obligation to provide the very best treatment to their patients and would not the eradication of the disease be more cost effective in the long run than continually treating adults with somatic gene therapy? The main ethical problem arises in defining a "treatable" disease.

Some might say that eradication of a genetic disease for which there is no treatment and which is always fatal, should be pursued with all means possible. Others say that this would be the start of a slippery slope moving on toward the treatment of less obvious diseases and then to genetic enhancement. Some argue that if the technology is advanced in

order to eradicate some diseases, it will inevitably be used by parents wishing to "enhance" their children, giving them the genes for raven black hair and blue eyes or athletic prowess. It was serious ethical concerns about genetic enhancement that prompted the Council of Europe to adopt the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Article 13 of the Convention states that "an intervention seeking to modify the human genome may only be undertaken for preventive, diagnostic or therapeutic purposes and only if its aim is not to introduce any modification in the genome of any descendants." Article 11 of the UNESCO Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights states that "practices which are contrary to human dignity, such as reproductive cloning of human beings, shall not be permitted." It is left to individual states, however, to define exactly what they believe these practices to be. Thus, while some countries, such as the signatories to the European Convention, may prohibit germ-line therapy, others may not. It is the existence of national differences in regulation of research on human embryos that has allowed controversial research to be performed, for example, in Singapore. Regulation has thus slowed down the progress of research but not prevented it.(30)

Another ethical consideration with respect to germ-line therapy is defining what is normal, what is a disability, and what is a disease. Which of the genetic variations within a population ought to be eradicated, if any? In trying to eradicate a certain variation, are we demeaning those in the population who currently carry the gene?

Somatic gene therapy has its own, less controversial, set of ELS implications. These may be less ominous than eugenics but are of perhaps more immediate concern, given the more advanced state of the technology. Effectively, gene therapy involves the introduction of a properly functioning gene into target tissues in the hopes that it will be translated into a properly functioning protein, which will mask the malfunctioning protein. Often the new gene is placed into a modified virus, which is then introduced into a patient in the hope that the gene will be introduced into a tissue and properly expressed.

Such types of therapy, after much research on laboratory animals, have now reached the clinical trial stage. Unfortunately, what works for a mouse does not always work for

---

(30) Rachel Nowak, "Decision Time," *New Scientist*, 8 April 2000.

a human being. In one highly publicized case, a patient, Jesse Gelsinger, was given an injection of a virus in the hope of introducing a protein into the liver. Mouse studies showed good absorption of the gene into the liver; however, the mouse has a much higher concentration of viral receptors on its liver cells than do humans. The virus did not absorb well into the human patient and, for still unknown reasons, created a massive immune response, causing the patient to die.(31) The original plan for the trials had been to use the virus only on children in a coma caused by the lack of the particular liver enzyme; however, ethical and safety reviews caused the researchers to change the trial direction and use adults only. Many questions are now being asked regarding the ethics and scientific judgment of those performing such clinical trials. How well are "volunteer" patients informed of the possible risks and benefits? How objective are investigators who have equity in the companies that are funding the trials?(32) One of the risks at this stage of gene therapy is the excessive public anticipation, created in part by some researchers, with respect to future benefits. This anticipation may turn to public distrust of science, if the benefits fail to be realized and problems such as that in the Gelsinger case continue to occur. Some clinical trials have shown positive results,(33) and so there is still hope that somatic gene therapy will become a powerful medical tool.

4. Discrimination

One of the problems some fear might result from knowledge of the human genome is the emergence of a whole population of socially marginalized individuals, unable to obtain a job, a family, insurance, or health care and stigmatized by the rest of society. Insurance companies already insist that those identified at risk of Huntington's disease must take a genetic test. If the results are positive, insurance is frequently refused. Insurance companies are on record as saying that if genetic information was available, they would use it in their risk assessment.(34) In Canada, the refusal to insure a Huntington's patient does not have dire

---

(31) Eliot Marshall, "Gene Therapy on Trial," *Science*, 288, 12 May 2000.

(32) Leon Rosenburg and Alan Schecter, "Gene Therapist Heal Thyself," *Science* 287, 10 March 2000.

(33) Marina Cavazzana-Calvo *et al.*, "Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease," *Science* 288, 28 April 2000.

(34) Laura Landon, "Insurance Giant Wants Your Gene Map: 'If the Information Is There, We Would Like to Be Able to Use It,' " The *Ottawa Citizen*, 6 July 2000.

consequences; in general, public insurance covers many aspects of care, though the level of care varies across the country and the coverage for pharmaceuticals is less clear. In countries without a public health insurance system, however, the plight of such a non-insured person can be a nightmare.(35) Care may be available but finding it is very difficult. As more genetic tests become available, insurance is likely to be more and more expensive for those carrying what the insurance companies deem to be risky genes. The public insurance schemes may also start to feel the pressure for such genetic testing, and be forced to make policy decisions based on the funding available and the knowledge of genetic predisposition to disease within populations. Gene therapy is at the experimental stage at this point but will certainly be very expensive when it first comes into regular use. Who will pay for it? If not public insurance, will the therapy be available only to rich people, thus creating an ever widening gap between groups in society, based on both money and genetic inheritance?

Employers may also want access to genetic information. Some genes might reveal a susceptibility to environmental damage that was incompatible with a certain workplace environment. Employers might choose to screen out workers carrying that gene rather than trying to improve the environment. Individuals with genes associated with certain behavioural traits might also be excluded from the workplace.

Some action has already been taken to prevent the possibility of genetic discrimination. For example, President Bill Clinton has signed an executive order prohibiting federal departments and agencies from using genetic information in any hiring or promotion action. He has also endorsed an Act, introduced in 1999 by a Senator and a member of Congress, that would extend such protection to the private sector.(36)

CONCLUSION

Many of the ethical, legal and social issues that are being discussed with respect to the Human Genome Project are not new. Genetic tests for a variety of diseases are currently

---

(35) Huntington's Society of Canada, interview, July 2000.

(36) The White House, Office of the Press Secretary, "President Clinton Takes Historic Action to Ban Genetic Discrimination in the Federal Workplace," 8 February 2000.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

available and some people are already struggling with the ethical and practical implications. What will change over the next few years, as a result of the Human Genome Project, is the scale of the issues and how society will have to cope with the greyer areas of genetic disease and disability. Dealing with a single gene that causes death or chronic disability is one issue, dealing with whole sets of genes whose impacts vary depending on environmental interactions is another. The rate of scientific advancement has tended to outstrip the legislative capacity of governing bodies and there has been some media "overhype" with respect to genetic research and its potential for treatment of disease. It will be years before many of the genetic tests are available and before genetic diseases can be treated. Society as a whole must use this time to discuss and decide on how genetic information ought to be used, before the choices are made for them. It is a discussion that those with genetic dispositions to diseases such as Huntington's have long wanted to make more public.

PRB 00-08F

Library of Parliament / Bibliothèque du Parlement

LE PROJET GÉNOME HUMAIN ET SES ASPECTS ÉTHIQUES, JURIDIQUES ET SOCIAUX

Tim Williams
Division des sciences et de la technologie

Le 26 juillet 2000

PARLIAMENTARY RESEARCH BRANCH
DIRECTION DE LA RECHERCHE PARLEMENTAIRE

La Direction de la recherche parlementaire de la Bibliothèque du Parlement travaille exclusivement pour le Parlement, effectuant des recherches et fournissant des informations aux parlementaires et aux comités du Sénat et de la Chambre des communes. Entre autres services non partisans, elle assure la rédaction de rapports, de documents de travail et de bulletins d'actualité. Les attachés de recherche peuvent en outre donner des consultations dans leurs domaines de compétence.

N.B. Dans ce document, tout changement d'importance fait depuis la dernière publication est indiqué en **caractère gras.**

THIS DOCUMENT IS ALSO PUBLISHED IN ENGLISH

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

TABLE DES MATIÈRES

PAGE

INTRODUCTION 1

A. La science du génome humain 2
1. Les gènes et les génomes 2
2. Les gènes et les maladies 4

B. Le projet Génome humain 5

C. Les projets connexes 7
1. L'initiative de la structure protéique 7
2. Le consortium sur l'épigénome humain 8
3. Le projet Diversité du génome humain 8

D. Les aspects éthiques, juridiques et sociaux du projet Génome humain 9
1. L'existence de l'information génétique 9
2. Propriété et commercialisation 12
3. Thérapie génique 16
4. Discrimination 19

CONCLUSION 21

CANADA
LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

LE PROJET GÉNOME HUMAIN ET SES ASPECTS ÉTHIQUES, JURIDIQUES ET SOCIAUX

INTRODUCTION

Le 26 juin 2000, le président des États-Unis, Bill Clinton, et le premier ministre du Royaume-Uni, Tony Blair, annonçaient l'achèvement de la première étape du séquençage du génome humain, résultat des efforts tant d'organismes publics que de sociétés privées. Le génome humain est en quelque sorte le schéma des êtres humains. Nombreux sont ceux qui soutiennent que la connaissance de ce schéma est un premier pas vers une meilleure façon de prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir les maladies(1). Si certains ont surtout dénoncé la publicité tapageuse qui a entouré l'annonce(2), d'autres pensent que la connaissance du génome humain aura une incidence dont on ne peut encore bien juger sur la science médicale, et qu'on n'a pas encore compris toute la portée du projet Génome humain(3). D'autres encore sont d'avis que c'est la perception que nous avons des autres et de nous-mêmes qui en sera le plus fortement influencée(4).

On ne connaît pas encore les retombées du projet Génome humain. Les conséquences de la connaissance du génome humain dépendront de la façon dont nous déciderons d'utiliser l'information. À cet égard, il faut examiner le plus à fond possible les aspects éthiques, juridiques et sociaux de la question, afin que les législateurs puissent en arriver

---

(1) Communiqué de la Maison-Blanche, *President Clinton Announces the Completion of the First Survey of the Entire Human Genome: Hails Public and Private Efforts Leading to This Historic Achievement*, 26 juin 2000.

(2) Gabor Mate, « The Human Genome: Decoding the Hype », *Globe and Mail*, Toronto, 6 juillet 2000.

(3) Mike Schultz, cité par Doug Beazely, « Gene Project's Answers Come with Risks », *Edmonton Sun*, 3 juillet 2000.

(4) Eric Landers et Robert Weinberg, « Genomics: Journey to the Center of Biology », *Science*, vol. 287, 10 mars 2000.

à un consensus éclairé[5]. Le projet Génome humain et certaines des conséquences éthiques, juridiques et sociales de la connaissance du génome humain font l'objet du présent document.

A. La science du génome humain

1. Les gènes et les génomes

Le génome est l'ensemble de l'information moléculaire qui code les instructions nécessaires à la fabrication d'un organisme. Le génome de la plupart des organismes (à l'exception de certains virus) est constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN). Les propriétés de l'ADN permettent de coder l'information nécessaire à la fabrication d'un ensemble de protéines qui déterminent la physiologie et la structure des cellules et des organes d'un organisme et assurent la transmission de cette information à la génération suivante. Chez l'être humain, chaque cellule, sauf celles de la reproduction, possède deux exemplaires du génome complet, un provenant de chaque parent.

Quatre molécules plus petites – connues sous le nom de nucléotides et représentées par les lettres G, T, C et A[6] – forment la molécule d'ADN lorsqu'elles sont enfilées le long de brins. L'ADN est la plupart du temps formé de deux brins enroulés en forme d'échelle torsadée, dont les barreaux sont formés par les nucléotides complémentaires, A étant toujours associé à T, et C à G. Le génome humain est constitué d'environ trois milliards de ces paires de nucléotides, qu'on appelle souvent « paires de bases » en raison de la partie des nucléotides où a lieu l'interaction.

Pour former les protéines, la molécule d'ADN est décodée comme une série de mots de trois lettres appelés codons. Chaque codon est associé à un des acides aminés qui sont les unités élémentaires de la structure des protéines. Les quatre lettres permettent de former 64 mots de trois lettres différents, alors qu'il n'existe qu'une vingtaine d'acides aminés C'est pourquoi la plupart des acides aminés ont plus d'un codon. L'enchaînement de nucléotides qui contient l'information associée à tous les acides aminés d'une protéine particulière est appelé un gène. Cependant, ce n'est pas toute la molécule d'ADN qui sert à coder les gènes. De fait, on

---

(5) Stephen Scherer et Lap-Chee Tsui, « The Unwritten Story of the Human Genome Project », *The Toronto Star*, 6 juillet 2000.

(6) A (adénosine), T (thymidine), C (cytidine) et G (guanosine).

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

pense que seulement à peu près 5 p. 100 du génome humain servirait à coder l'information nécessaire à la fabrication des protéines, et on ne connaît pas encore la fonction d'une bonne partie du 95 p. 100 restant. On estime que le nombre de gènes dont est formé le génome humain se situe entre 30 000 et 150 000.

La fabrication d'une protéine comporte deux étapes. Dans un premier temps, l'échelle d'ADN se déroule localement et les deux brins se séparent. Un côté de la molécule d'ADN, qu'on appelle le brin matrice, est ensuite utilisé pour la formation d'une molécule messagère formée de molécules d'acide ribonucléique (ARN) qui correspondent rigoureusement, de façon complémentaire, aux nucléotides de l'ADN. Les acides aminés suivent ces instructions transmises par l'ARN suivant l'ordre dicté par la position de leurs codons de trois lettres respectifs. C'est l'ordre des acides aminés dans une protéine qui en détermine la fonction, par exemple une unité élémentaire de la structure d'une cellule ou un enzyme qui intervient dans le métabolisme. Le gène ne détermine pas d'une manière absolue l'agencement définitif des acides aminés dans une protéine, étant donné que l'ARN messager aussi bien que la protéine elle-même peuvent être modifiés séparément. Comme chaque cellule possède tous les gènes nécessaires à la fabrication d'un organisme, la nature particulière d'une cellule est déterminée par la mesure dans laquelle chaque gène est activé ainsi que la mesure dans laquelle l'ARN et la protéine sont par la suite modifiés.

La nature rigoureusement complémentaire des nucléotides de la molécule d'ADN assure en outre la transmission de l'information génétique d'une génération à l'autre. Avant qu'une nouvelle cellule ne se forme, l'échelle d'ADN se divise et les nucléotides complémentaires respectifs s'ajoutent pour former deux molécules d'ADN identiques à la première, ce qui donne une cellule possédant quatre exemplaires du génome complet. Peu de temps après, l'ADN se retrouve dans les 23 paires de structures visibles au microscope qu'on appelle les chromosomes, pour ensuite se fractionner en deux; la cellule se divise à son tour en deux cellules identiques, chacune possédant deux exemplaires du génome. Dans le cas de la reproduction sexuelle, il se produit une division cellulaire supplémentaire, sans l'étape de la reproduction de l'ADN. C'est pourquoi les cellules qui en résultent – ovule ou spermatozoïde – possèdent un seul exemplaire du génome. La fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde produit une cellule qui possède deux exemplaires du génome, un de chaque parent.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

2. Les gènes et les maladies

On estime actuellement à environ 5 000 le nombre des maladies humaines dans lesquelles les gènes interviendraient d'une façon ou d'une autre. Les causes fondamentales de certaines de ces maladies sont faciles à déterminer. Dans le cas du syndrome de Down, par exemple, on observe un exemplaire supplémentaire du chromosome 21, lequel est visible sous un microscope optique. D'autres maladies étroitement liées à un gène unique ont aussi été relativement faciles à identifier. Dans le cas de la drépanocytose, un changement dans un seul nucléotide d'un gène modifie un codon, de telle manière qu'un acide aminé différent est incorporé dans l'hémoglobine, la protéine qui assure le transport de l'oxygène dans le sang. Un tel changement, appelé polymorphisme nucléotidique simple, peut provoquer, dans un acide aminé, un changement qui peut avoir toutes sortes d'effets, selon l'endroit où l'acide aminé se trouve dans la protéine et la nature du changement dans l'acide aminé. Un tel polymorphisme peut aussi ne pas entraîner la modification de l'acide aminé, étant donné que beaucoup d'acides aminés ont plus d'un codon. Dans le cas de la chorée de Huntington, une autre maladie largement génétique, un seul gène possède un enchaînement de nucléotides répété de nombreuses fois.

Le gène associé à la drépanocytose est qualifié de « récessif » parce qu'il en faut deux exemplaires (un provenant de chaque parent) pour que la maladie soit transmise à la progéniture. Si un seul parent transmet le gène de la maladie, l'enfant n'aura pas la maladie[7]. Le gène associé à la chorée de Huntington est, quant à lui, « dominant », c'est-à-dire que si le gène est présent chez un des parents, la moitié de ses spermatozoïdes ou de ses ovules seront porteurs de la maladie; un enfant qui recevra le gène en question aura la maladie. C'est ainsi qu'un enfant dont un parent est atteint de la chorée de Huntington a une chance sur deux d'avoir la maladie.

Le contrôle monogénique étroit de certaines maladies a permis d'identifier près d'un millier de gènes qui entrent en jeu dans diverses maladies et de les rattacher à un chromosome par une analyse de la transmission des caractères héréditaires Les gènes associés aux maladies multigéniques telles que le cancer, les maladies du cœur et les maladies mentales, sont plus difficiles à identifier parce que ces maladies sont dues à l'altération de plusieurs gènes

---

(7) Certains pensent que cette transmission de gènes sans développement de la maladie serait la cause d'une plus grande tolérance à la malaria.

résultant dans une large mesure de facteurs environnementaux[8]. L'environnement n'est qu'un des nombreux facteurs qui déterminent la mesure dans laquelle l'altération d'un ou de plusieurs gènes peut entraîner des problèmes de santé. Une telle altération peut rester sans conséquence dans les cas ci-dessous.

- Les facteurs environnementaux présents n'activent pas les gènes.
- L'agencement de gènes associé à une maladie est incomplet.
- Le ou les gènes en cause ne s'expriment que faiblement.
- L'altération ne provoque qu'une forme bénigne de la maladie.
- Le gène est récessif et il n'est présent qu'en un seul exemplaire.
- Le dommage génétique n'est pas dû à des substances environnementales ou au vieillissement[9].

C'est pourquoi il est très difficile de savoir dans quelle mesure certains problèmes de santé pourraient être le résultat d'altérations de gènes. D'une part, nous savons que des maladies comme la chorée de Huntington et la drépanocytose sont le plus souvent dues à l'altération d'un seul gène. Cependant, lorsqu'il y a altération de plusieurs gènes et que des facteurs environnementaux entrent en jeu, la prédisposition héréditaire à une maladie est beaucoup plus difficile à établir. Les maladies étroitement liées aux facteurs environnementaux et à l'interaction entre différents gènes sont vraisemblablement beaucoup plus fréquentes que les maladies d'origine largement génétique. Même les gènes fortement déterministes comme ceux de la chorée de Huntington ont différents effets. Certaines personnes qui ont le gène de cette maladie vivent en effet beaucoup plus longtemps que d'autres[10].

B. Le projet Génome humain

Le projet Génome humain est une initiative internationale, coordonnée par le ministère de l'Énergie des États-Unis et les National Institutes of Health, dont le but est de

---

(8) Scherer et Tsui (2000).

(9) Catherine Baker, *Your Genes, Your Choices*, chapitre 3.

(10) Mate (2000).

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

déterminer la séquence de chaque nucléotide du génome humain et d'identifier tous les gènes que contient le génome. Lorsque le projet a été lancé officiellement en 1990, on se donnait jusqu'à 2005 pour établir le génome de référence (« de travail »), mais les progrès techniques ont permis de ramener le délai prévu à treize ans.

Le séquençage du génome lui-même, qui contient six milliards de nucléotides, représente une tâche par trop gigantesque. On a donc entrepris, dans un premier temps, de diviser le génome en portions plus petites, d'établir l'ordre de ces portions, puis de déterminer la « séquence » des nucléotides dans chacune de ces portions. Cependant, une entreprise privée s'est retirée du projet public et a commencé à séquencer des segments d'ADN, en vue de les faire breveter. Cela a forcé des responsables du projet à adopter une démarche semblable à celle de l'entreprise privée et à déterminer la séquence des nucléotides des portions du génome avant d'avoir établi l'ordre de ces portions[11]. Le 26 juin 2000, le président Clinton et le premier ministre Blair ont annoncé non seulement que le séquençage des différentes portions du génome était presque terminé, mais aussi qu'on avait conclu une « trêve » entre les projets des secteurs privé et public. Il faudra encore à peu près trois ans pour obtenir un exemplaire du génome humain qui sera exact à 99,99 p. 100 et dont toutes les portions seront en ordre. Différents groupes un peu partout dans le monde ont concentré leurs efforts sur certains chromosomes et leurs travaux de séquençage ne sont pas tous rendus au même point. Le chromosome 21, à l'exception de trois « trous » de 30 000 nucléotides, a déjà été séquencé de façon définitive[12]. Comme ce chromosome est associé au syndrome de Down, certains chercheurs en avaient entrepris le séquençage avant le début du projet Génome humain.

Contrairement à d'autres pays comme le Royaume-Uni et le Japon, le Canada n'a pas mis en œuvre de programme national officiel portant sur le génome humain. C'est pourquoi la contribution du Canada n'a pas été mentionnée dans l'annonce du 26 juin. Les chercheurs canadiens ont quand même participé au projet Génome humain, par exemple en séquençant des gènes et en étudiant les aspects éthiques du projet[13]. Le gouvernement du Canada a aussi contribué à la recherche : dans le budget de 2000, une somme de 160 millions de dollars a été

---

(11) Scherer et Tsui (2000).

(12) Hattori et coll., « The DNA Sequence of Human Chromosome 21 », *Nature*, 405, 18 mai 2000.

(13) Scherer et Tsui (2000).

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

affectée à Génome Canada pour la création et l'exploitation de cinq centres de recherche scientifique sur le génome au Canada.

Une des principales particularités du projet Génome humain est le fait qu'on procède à l'inverse des protocoles scientifiques habituels. D'ordinaire, les chercheurs s'efforcent de bien cerner un phénomène particulier, avant d'essayer d'en découvrir les causes – par exemple la séquence d'ADN dans un ou plusieurs gènes. Le projet Génome humain permettra d'établir l'ordre des nucléotides dans le génome humain et d'identifier les gènes présumés, mais non d'en déterminer les fonctions. Il faudra encore des années et peut-être même des décennies avant qu'on détermine le « produit » ou l'effet des gènes, et beaucoup plus de temps encore pour qu'on comprenne la façon dont ces produits réagissent entre eux et avec l'environnement dans le processus de croissance ainsi que dans les processus biochimiques et physiologiques.

Le projet Génome humain comportait en outre l'établissement de la séquence des nucléotides des génomes d'autres organismes. Plusieurs d'entre eux ont été utilisés pour des expériences en laboratoire, ce qui fait que certains de leurs mécanismes biochimiques et certaines de leurs fonctions physiologiques sont très bien connus. Comme le génome de ces organismes présente de nombreuses ressemblances avec le génome humain, la connaissance de leurs séquences aidera à l'identification de gènes humains et à l'établissement de la fonction de ces derniers.

C. Les projets connexes

1. L'initiative de la structure protéique

Une des façons de comprendre les fonctions des gènes est de comprendre la structure des protéines qu'ils produisent. Ce genre d'étude, qu'on appelle la génomique des structures, exige toutefois des efforts et des ressources considérables. Dans l'état actuel de la technologie, il faut des semaines et il peut en coûter des dizaines de milliers de dollars pour établir la structure d'une seule protéine. Qui plus est, les méthodes utilisées ne permettent d'analyser qu'un nombre limité de protéines. Beaucoup d'autres protéines, par exemple celles des membranes, sont très difficiles et parfois impossibles à cristalliser, une étape essentielle à leur analyse par radiocristallographie. Par conséquent, l'information obtenue restera largement incomplète, étant donné que plusieurs protéines membranaires sont justement celles sur lesquelles les médicaments doivent agir. Alors qu'il pourrait exister une centaine de milliers de

gènes, il existe vraisemblablement plusieurs centaines de milliers de protéines en raison des modifications que subissent l'ARN messager et les protéines. De fait, si on tient compte de celles des plantes et des micro-organismes, il existe des millions de protéines différentes. Les National Institutes of Health sont en voie d'entreprendre un projet d'étude des familles de structures protéiques, des différentes façons dont les protéines sont repliées ainsi que de la relation entre la structure et la fonction des protéines. Différents groupes privés se sont engagés dans des entreprises analogues, en concentrant leurs efforts sur les protéines qu'ils considèrent utiles du point de vue médical(14).

2. Le consortium sur l'épigénome humain

Il ne suffit pas de comprendre les produits génomiques, mais il faut aussi savoir à quel moment et dans quels tissus s'activent les gènes. Certains ont émis l'hypothèse que cette activation résultait de l'ajout d'un groupement méthyle à la cytidine (le nucléotide C). Un consortium formé du Sanger Centre, au Royaume-Uni, de l'institut Max Plank de génétique moléculaire, à Berlin (Allemagne), et d'une entreprise appelée Epigenomics a entrepris une étude visant à déterminer chaque site de méthylation du génome humain. Le projet pourrait atteindre une envergure égale à celle du projet Génome humain lui-même(15).

3. Le projet Diversité du génome humain

Le projet Diversité du génome humain, qui en est encore à l'étape de la planification, a pour objectif la compréhension de la diversité et de l'unité de l'espèce humaine dans sa totalité. Ses résultats devraient permettre de mieux comprendre la biohistoire de l'espèce humaine, les rapports biologiques entre différents groupes humains ainsi que les causes et les traitements de certaines maladies humaines. Des recherches de ce genre sont actuellement menées par des chercheurs individuels, mais aucun échantillon de tissus humains n'a encore été prélevé pour le comité nord-américain du projet Diversité du génome humain et aucun ne le sera

---

(14) Andrew Pollack, « The Next Chapter in the Book of Life: Structural Genomics », *The New York Times*, 4 juillet 2000.

(15) Michael Hagman, « Mapping a Subtext in our Genetic Book », *Science*, 288, 12 mai 2000.

avant que le programme n'ait été planifié comme il se doit et qu'on ait établi les garanties appropriées du point de vue de l'éthique[16].

D. Les aspects éthiques, juridiques et sociaux du projet Génome humain

On sait depuis le début que le projet Génome humain aura des conséquences très importantes du point de vue éthique, juridique et social. C'est pourquoi entre 3 et 5 p. 100 du budget du projet ont été réservés à l'étude de ces conséquences. On définit généralement les questions éthiques comme étant les questions qui soulèvent des préoccupations concernant ce qui est conforme à la morale. Les questions juridiques concernent la protection que les lois et les règlements devraient offrir. Les questions sociales concernent les répercussions que les événements peuvent avoir sur toute la société et les personnes qui la composent[17]. De toute évidence, ces aspects du projet Génome humain et leurs conséquences possibles ne sont pas indépendants les uns des autres.

Plusieurs questions éthiques, juridiques et sociales soulevées par le projet Génome humain ne sont pas nouvelles. Par exemple, le gène de la chorée de Huntington a été découvert en 1993, à la suite d'une recherche de dix ans entreprise après la localisation du gène sur le chromosome 4. Un test de détection de la maladie a été mis au point peu de temps après. Ainsi, les familles aux prises avec la chorée de Huntington se posent depuis de nombreuses années des questions éthiques, juridiques et sociales découlant de la connaissance du génome humaine. Avec le projet Génome humain, toutefois, toute la société devra faire face beaucoup plus fréquemment à ce genre de questions. De plus, les implications d'une connaissance accrue du génome pourraient être plus difficiles à cerner dans le cas des maladies étroitement liées à l'environnement et résultant d'une interaction entre de nombreux gènes.

1. L'existence de l'information génétique

L'existence d'une information génétique concernant les personnes et la population humaine dans son ensemble influera de façon considérable sur notre vie quotidienne et pourrait

---

(16) Projet Diversité du génome humain, foire aux questions, http://www.stanford.edu/group/morrinst/HGDP.html

(17) Catherine Baker, *Your Genes, Your Choices*, glossaire.

bien changer la perception que nous avons de nous-mêmes aussi bien que celle que nous avons les uns des autres.

La connaissance de la prédisposition à certaines maladies et la capacité de mettre au point des thérapies « faites sur mesure » peuvent être d'une grande utilité pour le traitement des maladies. Déjà, en Grande-Bretagne, une entreprise a demandé un brevet pour un instrument qui peut apparemment détecter différentes formes de plus de 2 500 gènes qui seraient associés à des traits psychologiques, notamment au comportement et à l'intelligence[(18)].

Certains pensent toutefois que ce n'est pas une bonne idée, particulièrement à ce moment de l'histoire, de mener des recherches dans un tel domaine. On a fait observer, par exemple, qu'on s'est souvent servi de la science pour accentuer les différences raciales et justifier des mesures racistes Étant donné que l'humanité est encore loin d'avoir trouvé une solution aux problèmes raciaux, on craint que l'information issue du projet Génome humain, de même que de projets complémentaires comme le projet Diversité du génome humain, n'exacerbe le racisme dans un monde où il est déjà beaucoup trop répandu[(19)].

D'autres soutiennent que si le projet Génome humain a pour but de prévenir les incapacités et les maladies, d'augmenter la longévité, de réduire la mortalité infantile et d'accroître l'intelligence, il serait beaucoup plus sage de dépenser l'argent autrement[(20)]. Étant donné que nous savons déjà que des facteurs environnementaux et sociaux interviennent dans des maladies comme le diabète dans les populations autochtones et la toxicomanie chez les marginaux sociaux, certains considèrent qu'il est déraisonnable d'affecter des ressources limitées à la recherche des causes génétiques de telles maladies[(21)].

Par ailleurs, les aspects juridiques de la connaissance du génome humain sont d'une portée considérable. Les éléments de preuve provenant de l'analyse de l'ADN sont déjà devenus des éléments de première importance de l'appareil judiciaire, particulièrement pour prouver l'innocence de personnes accusées à tort de certains crimes. Doit-on en conclure qu'on

---

(18) Andy Coghlan, « Nowhere to Hide », *New Scientist*, 11 mars 2000.

(19) Barabara Katz Rothman, « Genetic Maps and Human Imaginations: The Limits of Science in Understanding Who We Are, » cité par Gail Vines, dans « Why Map a Human? », *New Scientist*, 29 janvier 2000.

(20) *Ibid.*

(21) Mate (2000).

devrait permettre au système judiciaire de constituer une banque de données d'ADN sur quiconque est accusé ou reconnu coupable d'un crime? Une telle banque de données pourrait-elle servir à autre chose qu'à simplement identifier et éliminer des suspects? Une banque de données d'ADN pourrait contenir beaucoup plus de renseignements sur des personnes, qu'ils soient coupables ou innocents, que n'en contient le système actuel d'identification par les empreintes digitales

D'une manière plus hypothétique, si on découvrait que des gènes peuvent pousser des personnes à commettre des actes criminels, cette propension pourrait-elle être utilisée par la poursuite ou par la défense dans un procès? Par exemple, un suspect qui sait qu'il a une propension génétique à la criminalité et qui ne fait rien pour éviter de passer à l'acte serait-il coupable d'un crime plus grave qu'un suspect qui ne sait pas qu'il a une telle propension? Ou au contraire, la prédisposition génétique ne pourrait-elle pas devenir un argument de la défense, qui ferait valoir que c'est le gène, et non pas la personne, qui est le véritable responsable du crime?

Lorsqu'un gène associé à un risque de maladie est décelé chez une personne, le médecin (ou la personne concernée) devrait-il être tenu par la loi de prévenir les membres de la famille de cette personne des risques qu'ils courent eux-mêmes? Supposons qu'une personne découvre qu'elle a une prédisposition génétique au cancer du sein, mais que ni elle ni son médecin n'en informent les membres de sa famille. Un membre de la famille qui souffrirait plus tard de cette forme de cancer pourrait-il engager des poursuites pour non-divulgation d'information génétique?

Un autre problème auquel le système juridique devra faire face, sera celui de s'assurer que les juges et les jurés à un procès possèdent des connaissances suffisantes pour se prononcer sur des affaires liées à la génétique.

Dans une perspective sociale plus vaste, la connaissance du génome humain pourrait servir à mettre en évidence les ressemblances entre tous les être humains. Il a déjà été démontré qu'il existait des différences génétiques plus marquées entre les membres d'un groupe ethnique donné qu'entre les groupes ethniques eux-mêmes. Autrement dit, les personnes qui appartiennent à un groupe ethnique particulier sont plus différentes les unes des autres que le groupe pris dans son ensemble n'est différent des autres groupes[22]. Il y a toutefois peu de

---

(22) Projet Diversité du génome humain, comité nord-américain, foire aux questions, http://www.stanford.edu/group/morrinst/hgdp/faq.html#Q6.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

chances pour que cette réalité n'incite ceux qui sont constamment à la recherche des moindres différences ethniques à adopter une attitude plus positive.

Sur un plan plus personnel, les résultats du projet Génome humain pourraient inciter des gens à se considérer comme étant sous l'entière domination de leurs gènes. Ce qu'on tenait traditionnellement pour l'esprit humain pourrait à l'avenir être considéré comme limité par la préprogrammation des êtres à la naissance. Ainsi, même si nous ne pouvons pas prévoir les effets précis de la connaissance du génome humain sur la société, nous pouvons sans risque de nous tromper affirmer que ces effets seront probablement importants[23].

Les décisions personnelles, comme le choix du conjoint ou de la conjointe ou celui d'avoir ou non des enfants, pourraient aussi être influencées par la connaissance des caractéristiques génétiques. Des personnes sachant qu'elles diffèrent génétiquement de ce qu'elles croient être la normale pourraient se faire de fausses idées et éprouver de la crainte concernant le risque de développer une maladie, surtout si elles ne consultent pas un professionnel compétent. L'analyse génétique peut révéler une foule de défauts génétiques, qui peuvent ou non aboutir à une maladie, selon leur nature et selon leur interaction avec l'environnement. Que feront les personnes devant les choix démoralisants d'habitudes de vie qui leur seront offerts, sachant que les résultats d'aucun de ces choix ne sont certains? Comme on l'a déjà dit, l'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne peut fournir des renseignements sur les caractéristiques génétiques de ses parents et de ses frères et sœurs, y compris, par exemple, des renseignements insoupçonnés concernant la paternité. Dans quelle mesure les personnes concernées seraient-elles d'accord pour que de tels renseignements soient divulgués et, si elles décident de ne pas les divulguer, dans quelle mesure leur vie risquerait-elle d'être perturbée par le poids de leur secret?

2. Propriété et commercialisation

Le 11 novembre 1997, l'UNESCO adoptait sa Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'Homme. L'article 4 prévoit que « le génome humain en son état naturel ne peut donner lieu à des gains pécuniaires ». Dans la plupart des pays, toutefois, l'ADN, une fois isolé d'une personne, n'est plus considéré comme étant dans son état naturel et peut, par

(23) Lander et Weinberg (2000).

conséquent, donner lieu à un gain pécuniaire. Ainsi, parmi d'autres avantages, on s'attend à ce que le projet Génome humain et la recherche génomique en général engendrent une industrie des biotechnologies florissante, dont les produits, aux États-Unis seulement, pourraient atteindre 45 milliards de dollars américains d'ici 2009. Dans la plupart des industries technologiques, on encourage traditionnellement l'innovation en accordant des brevets pour les inventions.

On accorde aux chercheurs qui font une invention à la fois utile, nouvelle et non évidente un titre qui leur en confère le droit d'exploitation pour une vingtaine d'années. Seules les découvertes qui exigent une intervention humaine et font appel à l'inventivité humaine peuvent être brevetées(24). En contrepartie du droit qu'on lui accorde, l'inventeur doit faire connaître publiquement son invention, afin que d'autres puissent, contre versement d'une certaine somme d'argent, l'utiliser pour faire progresser leurs recherches.

Cela fait déjà une vingtaine d'années qu'on demande des brevets pour des séquences d'ADN qui correspondent aux gènes humains. Théoriquement, la chaîne de molécules d'ADN n'est pas différente, sur ce plan, des autres produits chimiques isolés des organismes vivants – la pénicilline, par exemple – pourvu qu'elle respecte les trois critères régissant l'octroi d'un brevet (nouveauté, utilité et inventivité).

Pour un certain nombre de raisons, certains pensent que les séquences de gènes humains ne devraient pas être brevetables. Une de ces raisons fondamentales, d'ordre philosophique, est la conviction que le génome humain, qui fait intrinsèquement partie de chaque personne, constitue un patrimoine commun que tous les êtres humains devraient se partager. Ce raisonnement a poussé l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe à recommander aux pays de l'Union européenne de renégocier la directive agréée qui autorise l'octroi de brevets pour des gènes humains isolés de l'organisme pour lesquels il existe des applications industrielles, et d'interdire explicitement que des gènes humains puissent être brevetés(25).

L'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce de l'Organisation mondiale du commerce fournit certaines indications concernant ce que les pays membres peuvent exclure de l'attribution de brevets Au paragraphe 27(2) de l'Accord, il est disposé que tout ce qui est nécessaire à la protection de « l'ordre public ou de la moralité » peut être exclu, à condition qu'une telle exclusion ne résulte pas d'une simple

---

(24) Le juge Nadon, *President and Fellows of Harvard College* c. *Canada*, Commissaire aux brevets, 1re inst., 21 avril 1998.

(25) « Human Genes Cannot Be Patented, Says Assembly », 29 juin 2000, http://stars.coe.fr/index_e.htm.

interdiction prévue dans la loi. L'alinéa 27(3)a) du même Accord stipule que les pays membres peuvent en outre exclure les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales applicables aux êtres humains et aux animaux. Apparemment, aucune clause de l'Accord n'empêcherait un pays membre de rendre les gènes humains non brevetables. La *Loi sur les brevets* du Canada ne contient pas de disposition relative à l'ordre public.

Certains ont aussi des raisons pratiques de s'opposer à l'octroi de brevets pour des séquences d'ADN. Ils soutiennent que les brevets, surtout s'ils s'appliquent à des séquences partielles de gènes, constitueront un frein à l'innovation plutôt que de l'encourager, ainsi que le système des brevets est censé le faire. Cela pourrait se produire dans une situation où de nombreuses personnes et organisations détiendront des brevets pour différentes séquences d'ADN régissant un mécanisme biochimique général susceptible de faire l'objet d'un traitement médical. Tout chercheur s'intéressant à un tel traitement devrait négocier les droits à l'égard de toutes les séquences d'ADN avec tous les propriétaires de ces droits. Compte tenu des coûts que cela pourrait représenter, il est possible qu'une telle éventualité constitue un grave obstacle à la poursuite des recherches. Les chercheurs fondamentaux, qui n'auraient pas l'argent, le temps ou les compétences nécessaires pour mener une telle suite complexe de transactions, seraient les plus durement touchés. D'autres réfutent toutefois cet argument, en donnant l'exemple de l'industrie de l'informatique. De toute évidence, les brevets accordés pour les différents éléments des ordinateurs ne semblent pas avoir nui à la croissance de cette industrie, bien que certains pourraient soutenir qu'ils ont fait obstacle à l'innovation. D'autre sont d'avis que la libre circulation de l'information dans le secteur de l'informatique a permis des innovations comme le système d'exploitation GNU-Linux[26].

Certains ont également soutenu que l'ADN ne pouvait pas être breveté parce qu'il existe dans la nature et que la connaissance qu'on en a résulte d'une simple découverte, plutôt que d'une invention. Ainsi, si les médicaments devraient pouvoir être brevetés, les séquences d'ADN qui ont servi à la mise au point des médicaments ne devraient pas pouvoir l'être[27]. On avance en outre l'argument que les techniques appliquées pour isoler et manipuler l'ADN sont

---

(26) Andreas Russ et coll., « Open-Source Work Even More Vital to Genome Project Than to Software », *Nature*, 404, 20 avril 2000.

(27) John Sulston, « Forever Free », *New Scientist*, 1er avril 2000.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

maintenant courantes, et que les inventions auxquelles elles mènent font donc trop peu appel à l'inventivité pour être brevetables.

En Amérique du Nord, le débat est axé davantage sur le degré d'utilité nécessaire pour que les gènes puissent être brevetés que sur leur brevetabilité elle-même. On considère depuis longtemps que la *Loi sur les brevets* du Canada, dans sa forme actuelle, permet qu'on brevette les gènes. Un problème a surgi lorsque de nombreuses entreprises privées se sont mises à séquencer des gènes dans l'espoir d'obtenir des brevets pour un gène qui pourrait un jour être utile. Comme on ne connaît pas encore les fonctions de la plupart des gènes séquencés dans le cadre du projet Génome humain et par les entreprises privées, on demande des brevets pour des séquences d'ADN qui n'ont aucune utilité véritable. Et comme les séquences d'ADN codent effectivement une protéine, certaines entreprises ont même soutenu qu'à tout le moins la protéine pourrait être utilisée pour l'alimentation des animaux ou dans une technique de biologie moléculaire comme celle de la sonde nucléaire. On a beaucoup parlé aux États-Unis du cas de l'entreprise Human Genome Sciences, qui avait obtenu un brevet pour un gène dont on a découvert par la suite, grâce aux travaux d'un autre chercheur, qu'il était une des voies qu'utilisait le virus du sida pour infecter les cellules. Tout traitement futur de ces cellules infectées modifiant cette voie d'accès exigera le versement de redevances à Human Genome Sciences[28]. Bien que la *Loi sur les brevets* du Canada soit semblable à la loi équivalente aux États-Unis, les procédures d'obtention de brevets appliquées au Canada sont, d'une manière générale, plus rigoureuses par rapport à l'utilité de l'invention que celles appliquées aux États-Unis, le pays où la controverse est la plus vive. Le bureau des brevets des États-Unis a récemment annoncé qu'il appliquera des règles plus rigoureuses à l'égard du critère d'utilité pour le brevetage de séquences d'ADN.

La recherche portant sur des gènes médicalement utiles et, par conséquent, potentiellement rentables, soulève en outre de nombreuses questions éthiques. On observe parfois des concentrations de maladies héréditaires dans les populations qui se sont développées en vase relativement clos. Pour cette raison, des entreprises privées font de l'exploration génétique dans des régions relativement isolées, telles que Terre-Neuve, l'Islande et certaines

---

(28) Andrew Pollack, « U.S. Hopes to Stem Rush toward Patenting of Genes », *The New York Times*, 28 juin 2000.

îles des tropiques. En Islande, une entreprise du nom de « deCODE » a reçu l'autorisation de constituer une base de données pour le secteur de la santé, qui contiendra des renseignements sur la généalogie, l'environnement et la génétique moléculaire, ainsi que les dossiers médicaux anonymes combinés des patients du pays. À Terre-Neuve, les dirigeants politiques en sont apparemment venus à la conclusion que les Terre-Neuviens devaient rester maîtres de leur génome unique[29]. La nécessité de trouver un moyen d'imposer des règles aux « chasseurs de gènes » sans faire fuir les investissements est un problème auquel les gouvernements ont déjà été confrontés lorsqu'ils ont dû imposer des redevances et assurer un encadrement à l'égard des activités d'exploitation des ressources naturelles. Les entreprises « d'exploitation » des gènes, toutefois, soulèvent un ensemble de questions éthiques qui sont beaucoup plus complexes et qui suscitent beaucoup plus d'émotion.

3. Thérapie génique

Depuis le début, un des objectifs fondamentaux du projet Génome humain concerne les possibilités d'application de ses résultats en médecine moléculaire. En effet, une fois qu'on connaîtra les fonctions des gènes et qu'on comprendra les effets des gènes défectueux, on sera en mesure de corriger un problème, soit en administrant aux personnes des médicaments sur mesure, soit en remplaçant le gène défectueux. C'est cette dernière solution qui a soulevé le plus de controverses.

Il existe deux façons de remplacer un gène défectueux. La première est la thérapie des cellules germinales, qui consiste à remplacer, dans un ovule fertilisé, un gène défectueux par un gène fonctionnant normalement, lequel sera transmis aux générations futures. L'autre méthode, la thérapie génique somatique, consiste à remplacer le gène dans les organes ou les tissus cibles d'un adulte, afin de le guérir des symptômes de la maladie chez le sujet visé, mais sans transmettre la modification à la génération suivante. Les questions éthiques, juridiques et sociales soulevées par la thérapie des cellules germinales sont les plus importantes.

Dans l'état actuel des connaissances, la thérapie des cellules germinales n'est pas applicable aux êtres humains et certains soutiennent qu'elle ne le sera pas avant encore

---

(29) John Greenwood, « The Business of Genes: Newfoundland Hopes to Reap the Benefits after Its Genetic Heritage Has Helped Decode the Human Genome », *The Globe and Mail*, Toronto, 24 juin 2000.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

longtemps. Quoi qu'il en soit, cette forme de thérapie contient à la fois l'espoir de faire disparaître certaines maladies héréditaires et le spectre de l'eugénisme.

À première vue, l'éradication de maladies grâce à la thérapie des cellules germinales ne semble pas soulever beaucoup de questions éthiques. Après tout, l'humanité a fait disparaître le virus de la variole de la surface de la planète. Pourquoi ne pourrait-on faire de même pour des maladies génétiques? Les médecins n'ont-ils pas l'obligation de fournir le meilleur traitement possible à leurs patients, et ne serait-il pas plus rentable, à long terme, d'éradiquer la maladie, plutôt que de traiter continuellement des adultes au moyen de thérapies géniques somatiques? Le principal problème éthique est lié à la définition d'une maladie « traitable ».

Pour certains, il faut essayer par tous les moyens possibles d'éradiquer une maladie génétique contre laquelle il n'existe aucun traitement et qui est toujours mortelle. Pour d'autres, c'est s'engager sur une pente dangereuse, qui risque de déboucher sur le traitement de maladies moins évidentes, pour aboutir à l'amélioration génétique. Certains soutiennent que la technologie mise au point pour éradiquer certaines maladies serait inévitablement utilisée par des parents souhaitant « améliorer » leurs enfants, en leur donnant les gènes leur permettant, par exemple, d'avoir les cheveux noirs comme du jais et les yeux bleus ou de réaliser des prouesses athlétiques. Ce sont de graves préoccupations éthiques au sujet de l'amélioration génétique qui ont poussé le Conseil de l'Europe à adopter la Convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine. Selon l'article 13 de la Convention, « une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance ». L'article 11 de la Déclaration universelle de l'UNESCO sur le génome humain et les droits de l'Homme énonce en outre que « des pratiques qui sont contraires à la dignité humaine, telles que le clonage à des fins de reproduction d'êtres humains, ne doivent pas être permises ». On laisse toutefois aux États le soin de définir exactement les pratiques visées en l'occurrence. Ainsi, certains pays, comme ceux qui ont signé la Convention européenne, interdisent la thérapie des cellules germinales, tandis que d'autres l'autorisent. C'est parce que la réglementation en matière de recherche sur les embryons humains varie d'un pays à l'autre que des travaux controversés ont

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

pu être menés, notamment à Singapour. La réglementation a ainsi pu ralentir les progrès de la recherche, sans toutefois y mettre un terme[30].

Une autre considération éthique associée à la thérapie des cellules germinales est la définition de ce qui est normal, de ce qu'est une incapacité et de ce qu'est une maladie. Quelles variations génétiques au sein d'une population faudrait-il éliminer, le cas échéant? Et en tentant d'éliminer une certaine variation, ne risque-t-on pas de déconsidérer les membres de la population qui sont déjà porteurs du gène visé?

La thérapie génique somatique a aussi certaines conséquences éthiques, juridiques et sociales, même si elles sont moins controversées. Ces conséquences sont peut-être moins inquiétantes que l'eugénisme, mais les préoccupations qu'elles soulèvent sont peut-être aussi plus immédiates, étant donné que la technologie progresse plus rapidement dans ce domaine. Avec la thérapie génique, on introduit un gène normal dans des tissus, dans l'espoir qu'il en résultera une protéine qui fonctionnera normalement et qui palliera les carences de la protéine défectueuse. Le nouveau gène est souvent placé dans un virus modifié, qu'on introduit ensuite dans un patient, en espérant qu'il pénétrera dans un tissu et qu'il s'exprimera correctement.

Cette forme de thérapie, après avoir été longuement mise à l'essai sur des animaux de laboratoire, en est maintenant à l'étape des essais cliniques Malheureusement, ce qui fonctionne avec une souris ne fonctionne pas nécessairement avec un être humain. On a beaucoup parlé du cas de Jesse Gelsinger, ce patient dans le foie duquel on a tenté d'introduire une protéine en lui injectant un virus. Les essais sur des souris avaient montré que le foie des petits rongeurs absorbait bien le gène. Cependant, les récepteurs viraux sont beaucoup plus concentrés dans les cellules hépatiques de la souris que dans celles de l'être humain. Le virus n'a pas été bien absorbé dans l'organisme du patient humain et, pour des raisons qu'on ignore encore, a provoqué une réponse immunitaire massive, qui a entraîné la mort du patient[31]. Le plan de mise à l'essai initial prévoyait qu'on allait injecter le virus uniquement aux enfants qui étaient dans un coma provoqué par le manque d'une enzyme du foie. Cependant, à la suite d'un examen des aspects éthiques et des questions de sécurité en cause, les chercheurs ont décidé de n'utiliser que des adultes pour leurs essais. On se pose maintenant beaucoup de questions

---

(30) Rachel Nowak, « Decision Time », *New Scientist*, 8 avril 2000.

(31) Eliot Marshall, « Gene Therapy on Trial », *Science*, 288, 12 mai 2000.

concernant la probité professionnelle et le jugement scientifique des chercheurs qui mènent de tels essais cliniques. Les patients « volontaires » sont-ils bien informés des risques et des avantages possibles? Dans quelle mesure les chercheurs qui ont une participation dans les sociétés qui financent les essais sont-ils objectifs[32]? Un des risques à l'étape actuelle de la recherche sur la thérapie génique est lié aux attentes exagérées de la population – situation dont certains chercheurs sont en partie responsables – à l'égard de ce nouveau mode de traitement. Si ces attentes sont déçues et que des problèmes comme ceux qui ont surgi dans le cas de Jesse Gelsinger continuent de se produire, les gens risquent de devenir méfiants à l'égard de la science. Certains essais cliniques ont donné des résultats positifs[33]; on peut donc encore espérer que la thérapie génique somatique deviendra un jour un important mode de traitement des maladies.

4. Discrimination

Une des grandes craintes de certains, c'est que la connaissance du génome humain s'accompagne de la marginalisation de toute une tranche de la population, incapable de trouver un emploi, de fonder une famille, de prendre une assurance ou d'obtenir des soins de santé et stigmatisée par le reste de la société. Dans le cas de la chorée de Huntington, les compagnies d'assurances insistent déjà pour que les personnes considérées à risque se soumettent à un test génétique. Lorsque les résultats du test sont positifs, ces compagnies refusent souvent d'assurer les intéressés. Les compagnies d'assurances ont aussi déclaré publiquement que si elles avaient accès à de l'information génétique, elles l'utiliseraient dans leur évaluation des risques[34]. Au Canada, le refus d'assurer une personne atteinte de la chorée de Huntington n'a pas de graves conséquences. En règle générale, l'assurance gouvernementale couvre une bonne part des soins de santé, même si le niveau des soins varie d'une région à l'autre du pays et que la situation est moins claire en ce qui a trait à la couverture des produits pharmaceutiques. Dans les pays où il n'y a pas de régime gouvernemental d'assurance-maladie,

---

(32) Leon Rosenburg et Alan Schecter, « Gene Therapist Heal Thyself », *Science*, 287, 10 mars 2000.

(33) Marina Cavazzana-Calvo et coll., « Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease », *Science*, 288, 28 avril 2000.

(34) Laura Landon, « Insurance Giant Wants Your Gene Map: 'If the Information Is There, We Would Like to Be Able to Use It' », *Ottawa Citizen*, 6 juillet 2000.

toutefois, la situation de ces personnes incapables de s'assurer peut virer au cauchemar[35]. Même lorsque les soins existent, ils sont très difficiles à trouver. Au fur et à mesure que de nouveaux tests génétiques seront mis au point, les personnes porteuses de ce que les compagnies d'assurances considèrent comme des gènes « à risque » devront vraisemblablement payer de plus en plus cher pour s'assurer. De même dans le cas des régimes d'assurance gouvernementale, les pressions pour qu'on ait recours aux tests génétiques pourraient commencer à se faire sentir, forçant les responsables à prendre des décisions d'orientation en fonction des fonds disponibles et de la connaissance de la prédisposition génétique aux maladies dans les populations. La thérapie génique en est encore au stade expérimental, mais elle sera certainement très coûteuse lorsqu'on commencera à l'utiliser de façon régulière. Qui assumera ces coûts? Si ce n'est pas l'État, ce mode de traitement ne risque-t-il pas d'être réservé aux riches, ce qui élargirait encore davantage le fossé entre les groupes qui composent la société, sur la base tant de l'argent que de l'hérédité génétique?

Les employeurs pourraient aussi réclamer l'accès à l'information génétique. On pourrait découvrir que certains gènes sont associés à une vulnérabilité à des atteintes environnementales incompatible avec certains milieux de travail. Les employeurs pourraient alors décider de ne pas engager les personnes porteuses du gène en question, plutôt que d'essayer d'améliorer le milieu de travail. Les personnes porteuses de gènes associés à certaines caractéristiques de comportement pourraient aussi se trouver privées de travail.

Certaines mesures destinées à contrer la discrimination génétique ont déjà été prises. C'est ainsi que le président Bill Clinton a signé un décret interdisant aux ministères et organismes fédéraux d'utiliser de l'information génétique pour prendre des décisions en matière de recrutement ou d'avancement. Le président des États-Unis a aussi approuvé une loi (présentée en 1999 par un sénateur et un membre du Congrès) visant à étendre cette interdiction au secteur privé[36].

---

(35) Société Huntington du Canada, entrevue, juillet 2000.

(36) La Maison-Blanche, Office of the Press Secretary, « President Clinton Takes Historic Action to Ban Genetic Discrimination in the Federal Workplace », 8 février 2000.

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

CONCLUSION

Plusieurs des préoccupations éthiques, juridiques et sociales que soulève le projet Génome humain ne sont pas nouvelles. Il existe déjà des tests génétiques permettant de déceler diverses maladies, et le débat au sujet des conséquences éthiques et pratiques de ces tests est déjà bien engagé dans certains milieux. Ce qui changera au cours des quelques prochaines années, à la suite du projet Génome humain, c'est l'étendue des préoccupations et la façon dont la société devra faire face aux zones d'incertitudes liées aux maladies et aux incapacités génétiques. C'est une chose d'avoir affaire à un gène unique qui provoque la mort ou une incapacité chronique; c'en est une autre d'avoir affaire à tout un groupe de gènes dont les effets varient suivant les interactions environnementales. D'une manière générale, la recherche scientifique a progressé à un rythme plus rapide que la capacité des gouvernements à adopter la réglementation requise pour bien l'encadrer, et il y a eu un battage exagéré dans les médias autour de la recherche génétique et de ce qu'on peut en attendre pour le traitement des maladies. Il faudra encore des années avant que bon nombre de tests génétiques puissent être utilisés et que les maladies génétiques puissent être traitées. La société dans son ensemble doit profiter de ce délai pour discuter de la façon dont l'information génétique devrait être utilisée et pour prendre une décision à ce sujet, avant que certains ne la prennent à sa place. Ce débat, les personnes qui ont des prédispositions génétiques à certaines maladies comme la chorée de Huntington l'espèrent depuis longtemps.